

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

П. Р. Ягунов, Н. А. Корнеева, Н. Н. Шилина

Кафедра внутренних болезней педиатрического
и стоматологического факультетов ВолгГМУ

Термин «острые коронарные синдромы» был введен V. Furster и соавт. в 1985 г. В настоящее время под этим понимают целый спектр клинических состояний, отражающих обострение ишемической болезни сердца и включающих начальный период развития нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда без зубца Q и инфаркта миокарда с зубцом Q. «Острый коронарный синдром» (ОКС) – не окончательный клинический (нозологический) диагноз, а диагноз первого контакта врача с пациентом с клинической и ЭКГ-картиной острой коронарной недостаточности. В дальнейшем, по мере накопления информации (как клинической, так и лабораторно-инструментальной), диагноз ОКС должен трансформироваться в диагноз «нестабильная стенокардия», «инфаркт миокарда без зубца Q», «инфаркт миокарда с зубцом Q» или в какой-либо другой нозологический диагноз, отражающий имеющуюся сердечно-сосудистую патологию.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от ЭКГ ОКС подразделяются:

- на ОКС с подъемом сегмента *ST* (STEMI);
- ОКС без подъема сегмента *ST* (NSTEMI).

ОКС с подъемом сегмента *ST* чаще всего заканчивается развитием инфаркта миокарда с зубцом Q. Однако в случае успешного тромболизиса или чрескожного коронарного вмешательства, выполненного в первый час от начала клинической картины заболевания, ОКС с подъемом сегмента *ST* может закончиться развитием инфаркта миокарда без зубца Q. В более редких случаях ОКС с подъемом сегмента *ST* может быть проявлением вариантной (вазоспастической) стенокардии Принцметала или, что наиболее благоприятно, отражением одного из синдромов ранней реполяризации желудочков.

ОКС без подъема сегмента *ST* включает в себя две нозологические формы ишемической болезни сердца: нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда без зубца Q.

Ввиду практически одинаковой клинической и ЭКГ-картины дифференциальный диагноз между ними основан преимущественно на результатах лабораторно-инструментальных методов исследования, в частности на определении биохимических маркеров некроза кардиомиоцитов (тропонина *I* или *T*, МВ-КФК). В ряде случаев в результате клинического обследования у больного с первоначальным диагнозом «ОКС без подъема сегмента *ST*» выявляют некоронарогенные поражения миокарда.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основная жалоба больных с ОКС – боли в грудной клетке. Обычно эти боли носят давящий, сжимающий, жгучий характер. Чаще всего они локализируются за грудиной, в левой половине грудной клетки, однако могут возникать и в эпигастрии, и в межлопаточной области, и в правой половине грудной клетки. К характерным зонам иррадиации типичных ангинозных болей относят левую руку (плечо, предплечье и кисть), нижнюю челюсть, левую лопаточную область, межлопаточное пространство, реже правую руку. Нередко картину дополняют чувство страха смерти, резкая слабость, потливость, иногда тошнота, рвота или удушье. Интенсивность болей может быть различной – от чувства легкого дискомфорта до необходимости применять наркотические анальгетики.

Чрезвычайно важные клинические признаки, характеризующие развитие ОКС: возникновение болей в покое либо во время физической нагрузки или сразу же после нее, их продолжительность свыше 20 мин и неэффективность нитроглицерина (таблетки, спрей). Такая клиническая картина наиболее характерна для развития ОКС с подъемом сегмента *ST* (инфаркт миокарда); она требует скорейшей регистрации ЭКГ и решения вопроса о госпитализации больного.

При возникновении ОКС без подъема сегмента *ST* (независим от того, ограничится ли все нестабильной стенокардией или же разовьется инфаркт миокарда без зубца Q) клиническую картину характеризуют следующие отличительные особенности:

– прогрессирование ранее существовавшей стабильной стенокардии напряжения как минимум на один класс по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (Canadian cardiovascular society classification – CCSC) с достижением как минимум III класса по CCSC: ангинозные боли становятся частыми и продолжительными, возникают при незначительных физических нагрузках;

– вновь возникает стенокардия напряжения III класса по CCSC в течение последних 2 месяцев;

– стенокардия покоя, возникшая в течение последних 7 дней, с длительностью приступов до 20–30 мин.

В настоящее время общепринята клиническая классификация нестабильной стенокардии, предложенная E. Braunwald в 1989 г.

Клиническая классификация нестабильной стенокардии (E. Braunwald)

Тяжесть стенокардии	Клинические условия		
	А. Вторичная нестабильная стенокардия (возникает при наличии экстракардиальных факторов, усиливающих ишемию миокарда)	В. Первичная нестабильная стенокардия (возникает при отсутствии экстракардиальных причин)	С. Постинфарктная нестабильная стенокардия (возникает в течение первых 2 недель после инфаркта миокарда)
I. Вновь возникшая или прогрессирующая тяжелая стенокардия напряжения; стенокардии покоя нет	IA	IV	IC
II. Стенокардия покоя, возникшая в течение последнего месяца, но без прогрессирования в течение последних 48 ч (стенокардия покоя, подострая)	IIA	IIV	IIC
III. Стенокардия покоя в течение последних 48 ч (стенокардия покоя, острая)	IIIA	IIIV	IIIC

ДИАГНОЗ

Диагноз ОКС ставят на основании жалоб больного, клинической картины заболевания, регистрации ЭКГ и анализа биохимических маркеров некроза миокарда [МВ-КФК и (или) сердечные тропонины *T* или *I*].

Регистрация ЭКГ в 12 отведениях объективно позволяет выявить признаки ишемии миокарда. На основании характера изменений ЭКГ происходит первоначальное разделение всех острых коронарных синдромов на ОКС с подъема сегмента *ST* и на ОКС без подъема сегмента *ST*.

Типичные изменения ЭКГ у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* характеризуются элевацией сегмента *ST* более чем на 1 мВ в двух смежных отведениях от конечностей либо более чем на 2 мВ в двух и более грудных отведениях.

Типичные изменения ЭКГ у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST* характеризуются горизонтальной либо косонисходящей депрессией

сегмента *ST* более 1 мВ в двух и более смежных отведениях или формированием «коронарных» негативных зубцов *T* более 1 мВ в двух и более смежных отведениях.

Необходимо подчеркнуть, что с практической точки зрения у больных с подозрением на ОКС без подъема сегмента *ST* чрезвычайно важно попытаться зарегистрировать ЭКГ во время болевого приступа, поскольку вне его у больных с нестабильной стенокардией какие-либо изменения ЭКГ могут отсутствовать. Не менее важно сравнить ЭКГ этих пациентов с предыдущими.

Анализ биохимических маркеров повреждения миокарда. Поскольку клиническая картина и изменения ЭКГ не позволяют достоверно выявить наличие некроза кардиомиоцитов у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*, дифференциальный диагноз между нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без зубца *Q* можно провести только основываясь на изучении биохимических маркеров некроза

миокарда. В настоящее время в широкой клинической практике в качестве биохимических маркеров некроза миокарда используют миоглобин, МВ-фракцию креатинфосфокиназы (МВ-КФК) и сердечные тропонины *T* или *I*.

В течение многих лет основным биохимическим методом, позволяющим выявить некроз миокарда, считали активность МВ-КФК. Активность этого изофермента начинает увеличиваться в плазме крови через 4–6 ч после начала некроза миокарда, достигает максимума к концу первых суток и остается повышенной в течение 2–3 дней. Один из недостатков исследования крови на МВ-КФК – вероятность получить ложноположительные результаты у больных с почечной недостаточностью и повреждением скелетной мускулатуры.

В настоящее время золотым стандартом при биохимическом выявлении некроза миокарда считают определение концентрации сердечных тропонинов *T* или *I*. Этот метод более чувствителен и специфичен, чем исследование крови на МВ-КФК.

Так же, как МВ-КФК, концентрация сердечных тропонинов начинает повышаться через 4–6 ч после некроза миокарда, достигает максимума через 16–38 ч и остается повышенной в течение 7–20 дней. Определять концентрацию сердечных тропонинов у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST* нужно как минимум 2 раза с интервалом 6–12 ч, при этом первое исследование должно быть выполнено не ранее, чем через 6 ч от начала болевого приступа.

Повышение концентрации тропонинов возможно и в отсутствие инфаркта миокарда – при повреждении кардиомиоцитов (сепсис, полиорганная недостаточность).

Стратификация риска у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*. Клиническими показателями, позволяющими отнести больных к группе высокого риска, считают рецидивирующие приступы стенокардии покоя или малого напряжения, перенесенный ранее инфаркт миокарда, признаки хронической сердечной недостаточности, ранняя постинфарктная стенокардия или острая левожелудочковая недостаточность (артериальная гипотония, отек легких, кардиогенный шок).

Лабораторно-инструментальные показатели, позволяющие отнести больных к группе высокого риска:

- повышение в плазме крови активности МВ-КФК или концентрации сердечных тропонинов *T* и *I*;
- сохраняющиеся эпизоды депрессии или подъема сегмента *ST* при мониторинге ЭКГ;
- снижение фракции выброса ЛЖ менее 45 %;
- появление угрожающих жизни нарушений ритма сердца (эпизоды неустойчивой и устойчивой желудочковой тахикардии или ФЖ).

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор первоначальной тактики лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента *ST*

Существует две первоначальные тактики лечения больных с ОКС без подъема сегмента *ST*: *ранняя консервативная тактика*, подразумевающая использование только медикаментозных препаратов на начальном этапе, и *ранняя инвазивная тактика*, при которой помимо медикаментозной терапии в первые 48 ч проводят реваскуляризацию миокарда с помощью чрескожных коронарных вмешательств (ангиопластика или стентирование коронарных артерий) либо коронарное шунтирование. Выбор тактики лечения базируется на результатах стратификации риска больных.

Большинство исследований продемонстрировало существенное преимущество ранней инвазивной тактики лечения по сравнению с консервативной тактикой у больных группы высокого риска, особенно имеющих повышенное содержание сердечных тропонинов. В то же время у больных низкого риска ранняя инвазивная тактика лечения не давала существенного выигрыша по сравнению с консервативной.

При выборе первоначальной консервативной тактики лечения после стабилизации состояния больным низкого риска через 7–10 дней показано проведение нагрузочных тестов (тредмил-тест, стресс-эхоКГ, сцинтиграфия миокарда с нагрузкой). По их результатам выбирают дальнейшую тактику лечения: рекомендуют продолжать медикаментозную терапию и определяют ее объем либо проводят в ближайшее время коронароангиографию для решения вопроса о методе реваскуляризации миокарда.

**Медикаментозная терапия
острого коронарного синдрома
без подъема сегмента ST**

Медикаментозное лечение больных с ОКС без подъема сегмента ST включает в себя комплексное применение нитратов, β -адреноблокаторов, блокаторов Ca^{2+} -каналов, антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, блокаторы Пв/Ша-рецепторов тромбоцитов), антитромбиновых препаратов (фракционированных и нефракционированных гепаринов) и статинов.

Нитраты. На начальном этапе лечения больных с ОКС без подъема сегмента ST нитраты вводят в виде постоянной внутривенной инфузии через дозаторы ЛС в стартовой дозе 5 мг/ч с последующей ее коррекцией в зависимости от величины АД и клинического состояния больного. Длительность внутривенной инфузии нитратов чаще всего не превышает 48 ч (этого обычно достаточно для стабилизации состояния), после чего переходят на пероральный или трансдермальный путь введения нитратов.

β -Адреноблокаторы. Не существует прямых доказательств благоприятного влияния β -адреноблокаторов на клинический исход у больных с ОКС без подъема сегмента ST, однако, учитывая антиангинальный и антиишемический эффект β -адреноблокаторов, их фармакологическое действие, вызывающее замедление ЧСС, уменьшение потребности миокарда в кислороде, снижение риска возникновения фатальных желудочковых аритмий, высокую эффективность их применения у больных инфарктом миокарда с Q-зубцом, можно говорить о целесообразности их использования у больных с ОКС без подъема сегмента ST.

Блокаторы кальциевых каналов. Применение коротко- и длительно действующих дигидропиридинов (нифедипин, амлодипин) у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, не получающих β -адреноблокаторов, противопоказано. Эффективность и безопасность двух недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов – верапамила и дилтиазема – никогда не оценивали в плацебо-контролируемых клинических исследованиях у больных с ОКС без подъема сегмента ST. Вероятно, верапамил, так же как и дилтиазем, можно применять у больных, когда имеются абсолютные противопоказания к использованию β -адреноблокаторов. Однако наиболее подходящей нишей

для клинического применения дилтиазема служит вариантная вазоспастическая стенокардия Принцметала.

Антитромбоцитарные препараты.

Ацетилсалициловая кислота остается одним из препаратов первого выбора в лечении больных с ОКС без подъема сегмента ST. Ацетилсалициловую кислоту в первоначальной дозе 160–320 мг (первую дозу желательно разжевать) необходимо как можно раньше назначать больным с несомненным ОКС без подъема сегмента ST либо с подозрением на него с последующим постоянным приемом ее в дозе 100 мг/сут. (желательно в кишечнорастворимой форме) неопределенно долго.

Тиенопиридины (клопидогрел и тиклопидин), блокируя P2Y₁₂-рецепторы тромбоцитов, необратимо подавляют агрегацию тромбоцитов, индуцированную АДФ. По сравнению с тиклопидином клопидогрел лучше переносится, реже вызывает побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, лейкопению и тромбоцитопению, обладает более выраженным антитромбоцитарным действием и может применяться в нагрузочной дозе. Согласно современным рекомендациям, клопидогрел следует назначать как можно раньше больным, госпитализированным с ОКС без подъема сегмента ST в следующих случаях:

– если у пациентов отмечают гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте или ее непереносимость из-за желудочно-кишечных побочных эффектов;

– с применением нагрузочной дозы вместе с ацетилсалициловой кислотой, если *не планируется* выполнение чрескожных коронарных вмешательств, с последующим приемом от 1 до 9 месяцев;

– с применением нагрузочной дозы вместе с ацетилсалициловой кислотой, если *планируют* выполнение чрескожных коронарных вмешательств, с последующим приемом от 1 до 9 месяцев при отсутствии риска серьезных геморрагических осложнений.

Блокаторы Пв/Ша-рецепторов тромбоцитов (абциксимаб, эптифибатид и тирофибан) – наиболее мощные антитромбоцитарные препараты. Клинические исследования неопровержимо доказали высокую эффективность блокаторов Пв/Ша-рецепторов тромбоцитов при выполнении чрескожных коронарных вмешательств у больных с ОКС без подъема сегмента ST. В то же время

в рамках комплексной медикаментозной терапии у больных с ОКС без подъема сегмента *ST*, у которых не планируют применение чрескожных коронарных вмешательств, можно использовать только эптифибатид и тирофибан (но не абциксимаб), при этом вводить их целесообразно только больным высокого риска.

Антитромбиновые препараты (нефракционированный гепарин, низкомолекулярные фракционированные гепарины, ингибиторы фактора Ха) – одни из ключевых в лечении больных с ОКС без подъема сегмента *ST*.

Нефракционированный гепарин. При использовании НФГ в комплексном лечении больных с ОКС без подъема сегмента *ST* НФГ должен вводиться как минимум в течение 48–72 ч только внутривенно в виде постоянной инфузии через дозаторы ЛИС под регулярным контролем АЧТВ (целевое АЧТВ в 1,5–2 раза выше первоначального значения). Помимо необходимости постоянной внутривенной инфузии, у НФГ есть и другие относительные недостатки: возникновение тромбоцитопении, развитие феномена «рикошета» по окончании введения препарата, выраженная вариабельность степени связывания с белками плазмы, что делает ангиокоагулянтный эффект НФГ труднопредсказуемым, повышает вероятность кровотечений и требует частого лабораторного контроля.

Низкомолекулярные гепарины. НМГ по сравнению с НФГ в меньшей степени влияют на образование тромбина и в большей степени блокируют фактор Ха. Важные преимущества НМГ: возможность подкожного введения 2 раза в день (при этом достигают прогнозируемой и достаточной антикоагуляции), отсутствие необходимости в лабораторном контроле и более редкое развитие тромбоцитопении. Проводимые клинические испытания показали, что ни далтепарин, ни надропарин не имеют достоверных клинических преимуществ по сравнению с НФГ, за исключением удобства применения, а эноксапарин более эффективен, чем НФГ.

Ингибиторы фактора Ха (фондапаринукс натрия). В отличие от НМГ фондапаринукс натрия блокирует исключительно фактор Ха, что намного выгоднее и эффективнее, если иметь в виду подавление каскада коагуляции. При лечении больных с ОКС без подъема сегмента *ST* фондапаринукс также эффективен, как эноксапарин, суммарная частота кровотечений при его применении существенно ниже.

Выбор первоначальной тактики лечения острого коронарного синдрома с подъемом сегмента *ST*

Основной задачей при лечении больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* является скорейшее (в первые 12 ч после начала клинической картины заболевания), полноценное и стойкое восстановление кровотока (реперфузия) по окклюзированной коронарной артерии. Существует два способа восстановить коронарный кровоток у больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* – *реперфузия с помощью тромболитических препаратов* (стрептокиназа, тканевые активаторы плазминогена) либо *с помощью первичных чрескожных коронарных вмешательств* (баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий). При этом под понятием «первичное чрескожное коронарное вмешательство» понимают баллонную ангиопластику или стентирование инфарктсвязанной коронарной артерии, выполненные в течение первых 12 ч после начала клинической картины инфаркта миокарда без предшествовавшего применения тромболитических либо других препаратов, способных растворять тромбы.

Согласно Европейским рекомендациям по чрескожным коронарным вмешательствам 2005 г., считают, что первичные чрескожные коронарные вмешательства – метод выбора лечения больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST*, госпитализированных в первые 12 ч заболевания. Однако подавляющее большинство больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* во всем мире, в том числе и в России, в качестве реперфузионной терапии получают тромболитические препараты. У каждой из этих тактик есть свои преимущества и недостатки. К преимуществам тромболитической терапии относят простоту ее проведения, относительно невысокую стоимость, возможность проведения как на догоспитальном этапе (существенное – не менее чем на 30 мин – сокращение времени до начала реперфузионной терапии), так и в любом стационаре. К недостаткам следует отнести низкую эффективность (от 50 до 80 % в зависимости от типа тромболитического препарата и времени, прошедшего от начала заболевания), развитие ранних (5–10 % больных) и поздних (30 % больных) повторных окклюзий коронарных артерий, вероятность тяжелых

геморрагических осложнений, включая геморрагический инсульт у 0,4–0,7 % больных.

К преимуществам первичных чрескожных коронарных вмешательств относят более эффективное восстановление проходимости коронарных артерий (95–98 %), незначительную частоту ранних и поздних повторных окклюзий коронарных артерий, более полное сохранение сократительной функции миокарда, меньшую частоту инсультов, в том числе геморрагических. Все это трансформируется в хорошие отдаленные клинические результаты. Недостатки первичных чрескожных коронарных вмешательств: организационные сложности, потеря времени на дооперационном этапе, высокая стоимость.

Медикаментозная терапия острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST

Основные задачи:

- купирование болевого синдрома;
- скорейшее восстановление кровотока по окклюзированной коронарной артерии (тромболитическая терапия или первичные чрескожные коронарные вмешательства);
- ограничение зоны некроза (восстановление коронарного кровотока, β -адреноблокаторы, нитраты);
- предупреждение повторного тромбоза коронарной артерии (антитромбоцитарные и антитромбиновые препараты);
- лечение осложнений инфаркта миокарда.

Для купирования болевого синдрома обычно используют наркотические анальгетики (морфин, тримеперидин, фентанил). Наиболее эффективен 1%-й раствор морфина, который вводят внутривенно медленно после разведения в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида. Применять любой из наркотических анальгетиков нужно осторожно, помня об их способности угнетать дыхательный центр и снижать АД.

Системный тромболитизис. Принципиально важно, что проведение системного тромболитизиса целесообразно только в первые 6 ч после появления клинических признаков ОКС. В более поздние сроки системный тромболитизис не показан, поскольку эффективность его крайне низкая и он не оказывает существенного влияния на показатели госпитальной и отдаленной смертности. В настоящее

время наиболее широко используют стрептокиназу (самый часто используемый в мире препарат) и тканевые активаторы плазминогена, к которым относят альтеплазу (t-PA), ретеплазу (rt-PA) и тенектеплазу (nt-PA).

Показания к проведению системного тромболитизиса:

– наличие типичной клинической картины ОКС в сочетании с изменениями ЭКГ в виде подъема сегмента ST более 1,0 мм в двух смежных стандартных отведениях от конечностей либо подъема сегмента ST более 2,0 мм в двух и более смежных грудных отведениях;

– впервые выявленная полная блокада левой ножки пучка Гиса в сочетании с типичной клинической картиной.

Признаки эффективного тромболитизиса:

– снижение интервала S–T на 50 % или более по сравнению с выраженностью первоначального подъема через 90 мин после окончания введения тромболитика;

– появление реперфузионных аритмий (частая желудочковая экстрасистолия, пробежки медленной желудочковой тахикардии, крайне редко возникает ФЖ).

Необходимо отметить, что далеко не всегда формально эффективная по косвенным признакам тромболитическая терапия приводит к восстановлению коронарного кровотока, по данным коронароангиографии.

Реперфузионная эффективность стрептокиназы составляет около 50 %, альтеплазы, ретеплазы и тенектеплазы – 75–85 %. По сравнению со стрептокиназой (тромболитик первого поколения), альтеплазой и ретеплазой (тромболитики второго поколения), которые требуют внутривенного капельного введения в течение определенного времени, удобство применения тенектеплазы (тромболитик третьего поколения) заключается в возможности его болюсного внутривенного введения. Это чрезвычайно удобно при проведении догоспитального тромболитизиса в условиях бригады скорой медицинской помощи.

Абсолютные противопоказания:

– геморрагический инсульт или инсульт неизвестного характера любой давности в анамнезе;

– ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев;

– наличие сосудистой патологии головного мозга (артериовенозная мальформация);

– наличие злокачественной опухоли головного мозга или метастазов;

- недавняя травма, в том числе черепно-мозговая, полостная операция в течение последних 3 недель;

- желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца;

- известные заболевания, сопровождающиеся кровоточивостью;

- подозрение на расслоение стенки аорты.

Относительные противопоказания:

- транзиторная ишемическая атака в течение последних 6 месяцев;

- терапия непрямыми антикоагулянтами;

- беременность и 1-я неделя после родов;

- пункция сосудов, не поддающихся компрессии (например, подключичная вена);

- реанимационные мероприятия, сопровождающиеся травмой грудной клетки;

- неконтролируемая АГ (систолическое АД > 180 мм рт. ст.);

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;

- запущенные заболевания печени;

- инфекционный эндокардит.

Необходимо подчеркнуть, что если раньше возраст старше 75 лет также считали противопоказанием к проведению тромболитической терапии, то в настоящее время это ограничение снято.

Стрептокиназу вводят внутривенно капельно в дозе 1,5 ЕД, растворенных в 100 мл 0,9%-го изотонического раствора натрия хлорида или 5%-й декстрозы в течение 30–60 мин. Предварительно, для того чтобы уменьшить вероятность аллергических реакций, целесообразно ввести внутривенно 60–90 мг преднизолона.

Альтеплазу вводят в суммарной дозе 100 мг следующим образом: первоначально внутривенно в виде болюса вводят 15 мг препарата, затем в течение следующих 30 мин начинают внутривенное капельное введение альтеплазы из расчета 0,75 мг/кг, в следующие 60 мин продолжают его из расчета 0,5 мг/кг.

Ретеплазу вводят внутривенно в виде двух болюсных инъекций в дозе 10 ЕД каждая с 30-минутным интервалом между введениями.

Тенектеплазу вводят внутривенно в виде однократной болюсной инъекции в дозе, рассчитываемой в зависимости от массы тела больного: при массе 60–70 кг вводят 35 мг препарата, 70–80 кг – 40 мг, 80–90 кг – 45 мг, более 90 кг – 50 мг.

Для усиления тромболитического эффекта и предупреждения повторного тромбоза коронарной артерии (при эффективном тромболитическом) используют антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) и антитромбиновые препараты (НФГ, НМГ, ингибиторы фактора Ха).

Ацетилсалициловую кислоту следует назначать как можно раньше всем больным с ОКС с подъемом сегмента *ST* (при отсутствии абсолютных противопоказаний), при этом первую дозу следует разжевывать.

Тиенопиридины (клопидогрел). Еще более эффективно добавление к тромболитической терапии комбинации ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела.

Блокаторы Пв/Ша-рецепторов тромбоцитов, по современным сведениям, не показаны к применению в сочетании с тромболитическими препаратами с целью усиления реперфузионного действия последних.

Антитромбиновые препараты. Целесообразность применения НФГ при лечении больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* зависит от того, проводился ли системный тромболитический, а если проводился, то какой тромболитик был использован. Если системного тромболитического по какой-либо причине не проводили, целесообразно начать внутривенное введение НФГ и продолжить инфузию в ближайшие 24–72 ч.

Если системный тромболитический проводили с использованием стрептокиназы, то последующее применение НФГ не обязательно, хотя и возможно (в исследовании GUSTO показано, что введение НФГ после проведенного системного тромболитического стрептокиназой не влияло на проходимость инфарктсвязанной коронарной артерии). Если в качестве тромболитического препарата использовали тканевый активатор плазминогена (альтеплаза, ретеплаза, тенектеплаза), то после его введения целесообразно начать внутривенную инфузию НФГ и продолжать ее в течение 24–48 ч. Это позволяет добиться более устойчивой проходимости инфарктсвязанной коронарной артерии.

Принципиально важен путь введения НФГ: его следует назначать исключительно в виде постоянной внутривенной инфузии через дозирующие устройства под контролем АЧТВ. Целевая величина АЧТВ в 1,5–2 раза больше первоначального значения. Для этого

первоначально НФГ вводят внутривенно в виде болюса 60 ЕД/кг (но не более 4 000 ЕД) с последующей внутривенной инфузией в дозе 12 ЕД/кг/ч, не превышающей 1 000 ЕД/ч, под регулярным (через 3, 6, 12 и 24 ч после начала инфузии) контролем АЧТВ с соответствующей коррекцией дозы НФГ.

В ряде случаев (у людей моложе 75 лет и при отсутствии признаков почечной недостаточности) альтернативой НФГ может служить эноксапарин (первоначально внутривенный болюс в дозе 30 мг, затем с интервалом 15 мин в виде подкожных инъекций в дозе 1 мг/кг каждые 12 ч).

Нитраты. Рутинное применение нитратов на начальном этапе лечения больных ОКС с подъемом сегмента *ST* нецелесообразно.

β -Адреноблокаторы. Раннее рутинное внутривенное применение β -адреноблокаторов у больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* не показано. Прием β -адреноблокаторов *внутри* на начальном этапе лечения больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* более безопасен и при отсутствии противопоказаний может быть рекомендован всем больным независимо от того, что им проводили – тромболитическую терапию или чрескожные коронарные вмешательства.

Противопоказания: клинические признаки острой левожелудочковой недостаточности (застойные влажные хрипы в нижних отделах

легких), артериальная гипотония (систолическое АД < 90 мм рт. ст.), брадикардия (< 60 ударов), АВ-блокада (PR-интервал более 0,24 с), наличие выраженного бронхообструктивного синдрома.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II. При отсутствии противопоказаний ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II следует назначать всем больным с ОКС с подъемом сегмента *ST* в первые сутки заболевания, но особенно они показаны больным высокого риска.

Блокаторы медленных кальциевых каналов. Результаты клинических исследований не позволяют рекомендовать блокаторы кальциевых каналов (как короткодействующие, так и медленно высвобождающиеся дигидропиридины) в качестве рутинной терапии больных с ОКС с подъемом сегмента *ST*.

Препараты магния, глюкозо-инсулин-кальциевая смесь не влияют на прогноз и течение ОКС с подъемом сегмента *ST*, поэтому их рутинное применения не показано.

Лидокаин. В современных рекомендациях профилактическое назначение лидокаина больным с ОКС с подъемом сегмента *ST* не показано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б. З. и др. Интенсивная терапия. Национальное руководство. – М., 2013. – 798 с.
2. Моисеев В. С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Российские национальные рекомендации. – М., 2013. – 59 с.
3. Мрочек А. Г. Диагностика и лечение острых коронарных синдромов с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ. Национальные рекомендации. – Минск, 2010. – 64 с.
4. Об утверждении алгоритма оказания медицинской помощи пациентам с артериальной гипертензией, острым коронарным синдромом и острым нарушением мозгового кровообращения на амбулаторном этапе: Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 9 февраля 2012 г., № 155 // Эталон - Беларусь [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2012.
5. Antman E. M. Enoxaparin versus unfractionated heparin as antithrombin therapy in patients receiving fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction: Design and rationale for the Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction study 25 (ExTRACT-TIMI 25) // Am. Heart. J. – 2005. – Vol. 149. – P. 217–226.
6. Braunw E. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice G the Management of Patients with Unstable Angina // Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 970–1062.
7. Hamm C. W., et al. ESC Guidelines for the management of ACS in patients without persistent ST-segment elevation // Eur. Heart. J. – 2011. – Vol. 32 (23). – P. 2999–3054.
8. Subherwal S., et al. Baseline Risk of Major Bleeding in Non ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Bleeding Score // Circulation. – 2009. – Vol. M9. – P. 1873–1882.
9. Wijns W. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery // Eur. Heart. J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2501–2555.